Lane Medical Library

BEITRÄGE

ZUR

KENNTNIS DER PHYSIOLOGISCHEN WIRKUNGEN

DER

CONVALLARIA MAJALIS.

INAUGURAL-DISSERTATION

VERFASST UND DER

HOHEN MEDICINISCHEN FACULTÄT

DER

KÖNIGL. JULIUS-MAXIMILIANS-UNIVERSITÄT ZU WÜRZBURG

ZUR

ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

IN DER

MEDICIN, CHIRURGIE UND GEBURTSHÜLFE

VORGELEGT VON

LEO LÖWENTHAL

AUS FRANKFURT AM MAIN.

WÜRZBURG.

DRUCK DER THEIN'SCHEN DRUCKEREI (STÜRTZ).

1885.

Referent:

Herr Professor Dr. Kunkel.

Seinen teuren Eltern

in

Liebe und Dankbarkeit

gewidmet.

Je mehr die Präparate der Digitalis purpurea bei den Ärzten für die verschiedenen Störungen der Blutcirkulation in Gebrauch kamen, desto mehr stellte sich das Bedürfnis nach anderen Arzneistoffen, welche dieselbe Wirkung haben, heraus. Denn weil die Digitalispräparate meist bei chronischen Krankheiten angewendet werden, und der Körper sich mit der Zeit an sie gewöhnt, so suchte man nach anderen auf dieselbe Weise wirkenden Mitteln, um abwechseln zu können. Auch haben jene Stoffe schädliche Nebenwirkungen, so dass man an ihre freie Verwendung immer mit Vorsicht schreiten muss. Man gieng auf solche Stoffe zurück, die als Volksmittel für Wassersucht und andere hydrämische Zustände bei den verschiedenen Völkern im Gebrauch, von den Ärzten aber in früheren Zeiten verlassen oder denselben gar nicht bekannt waren. Um eine genaue Kenntnis ihrer Wirkungen zu erlangen, stellte man zuerst Versuche an Tieren mit ihnen an. So wurden die Präparate der Scilla maritima, der Adonis vernalis, der Coffea arabica, des Helleborus viridis, des Apocynum canabinum, des Nerium oleander, der Convallaria majalis und anderer Pflanzen von den Pharmakologen untersucht. Auch in den Kliniken stellte man genaue Beobachtungen mit ihnen an und man macht von ihnen in der ärztlichen Praxis einen wenn auch noch sehr beschränkten Gebrauch, da man zum Teil nicht den erwarteten Erfolg von ihnen gehabt haben wollte.

Auf Anraten des Herrn Professor *Dr. Kunkel* habe ich es nun versucht, im Laufe des Sommersemesters 1885 Untersuchungen über Convallaria majalis anzustellen; das Resultat dieser Arbeiten will ich in dieser Schrift veröffentlichen.

Zuerst sei es mir vergönnt, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor *Kunkel*, meinen tiefgefühltesten Dank auszusprechen für die Bereitwilligkeit, mit der er mir einen Platz im pharmakologischen Laboratorium überwies, und für die freundliche Unterstützung, die er mir während meiner Arbeit durch Rat und That zu Teil werden liess.

Im Jahre 1830 stellte *Walz* (Jahrb. Pharm. 7, 281) aus der Pflanze zwei Glykoside dar, das Convallamarin und das Convallarin. Später im Jahre 1865 fand *St. Martin* in derselben noch ein Glykosid, Majalin, eine Säure, ein ätherisches Öl, einen gelben Farbstoff und Wachs.

Das Convallarin soll nach Angaben von *Marmé* (Göttinger Nachrichten 167, 1867) in Dosen von 0,2 gr bei Tieren purgierend wirken; die Wirkungen des Majalins sind nicht bekannt. Für uns ist nur das Convallamarin von Wichtigkeit, da dieses allein eine Wirkung auf das Herz hat.

Das Convallamarin ist ein weisses mit kleinen Krystallen untermengtes Pulver von bittersüssem Geschmack. Nach *Walz* hat es die Formel $C_{46}\ H_{44}\ O_{24}$; es soll sich nach ihm beim Erhitzen zu höheren Temperaturen und bei längerem Erwärmen in verdünnten Säuren und Laugen in Convallamaretin und Zucker spalten und zwar soll der Prozess nach der Gleichung:

$$C_{46}\ H_{44}\ O_{24} = C_{40}\ H_{36}\ O_{16} + \tfrac{1}{2}C_{12}\ H_{12}\ O_{12} + 2HO$$

stattfinden. Convallamarin ist in Wasser und Weingeist leicht löslich, in Äther dagegen unlöslich. Aus seiner Lösung in wässerigem Ammoniak bleibt es beim Verdunsten unverändert zurück. Durch Gerbsäure und salpetersaures Quecksilberoxydul wird es aus seinen Lösungen als weisses Pulver ge-

fällt; mit konzentrierter Schwefelsäure versetzt, giebt es eine violette Färbung, die bei Wasserzusatz wieder verschwindet. Aus saurer Lösung lässt es sich mit Chloroform und Amylalkohol ausschütteln und giebt dann mit Schwefelsäure die charakteristische Färbung. In Lösung dreht es die Polarisationsebene nach links und zwar hat es in alkoholischer Lösung ein Rotationsvermögen von -55^0. Von Convallamaretin will ich nur kurz erwähnen, dass es in Wasser völlig unlöslich, von schwachgelblicher Farbe und harzartigem Geschmack ist.

Als Versuchstiere wurden nur Frösche gebraucht und zwar je nach Bedürfnis Rana esculenta oder R. temporaria. Letztere wurden allein zu den Untersuchungen am Herzen verwendet, da nach *R. Böhm* erstere weniger sicher auf die Herzgifte reagieren.

Zu den Versuchen wurden folgende Präparate verwendet:

I. Von uns hergestellte alkoholische Auszüge:

a) aus den gegen Ende Mai gesammelten und dann langsam getrockneten Blüten. Wir stellten aus 72 gr getrockneten Blüten 72 cbcm alkoholische Tinktur dar.

b) aus den Blütenstengeln. Wir erhielten aus 55 gr getrockneten Stengeln 95 cbcm Tinktur.

c) aus den Blättern. Aus 160 gr getrockneten Blättern machten wir 100 cbcm Tinktur.

Mit den Wurzeln stellten wir keine Untersuchungen an, und muss ich in Betreff des Vorkommens von Convallamarin in denselben auf andere Arbeiten verweisen.

II. Reines Convallamarin, das nach dem *Tanret*'schen Verfahren aus der alkoholischen Blättertinktur dargestellt wurde. Die Tinktur wurde mit Bleiessig gefällt, filtriert, und dann der Bleiüberschuss mit verdünnter Schwefelsäure weggenommen; im Filtrat wurde die Schwefelsäure mit Soda-

lösung sofort neutralisiert. Darauf wurde durch langsames schwaches Erwärmen auf dem Wasserbade der Alkohol verjagt, die Flüssigkeit filtriert und das Convallamarin mit Gerbsäure gefällt. Das gerbsauere Convallamarin lösten wir dann in 70 % Weingeist und versetzten mit Zinkoxyd. Nach dem Filtrieren und Eintrocknen auf dem Wasserbade bei niedriger Temperatur lösten wir den Trockenrückstand wieder in 70 % Weingeist, filtrierten und dampften langsam bis zur Trockne ab. So erhielten wir ein nach dem jetzigen Stande der Forschung möglichst reines Präparat.

III. Reines Convallamarin von *E. Merck* in Darmstadt, über welches folgendes zu sagen ist: Das Präparat sieht weiss aus und giebt die oben beschriebenen Reaktionen sehr prompt. Auffallend ist nur die unvollständige Löslichkeit des Präparates in Wasser; doch ist diese wahrscheinlich bedingt durch die besprochene teilweise Zersetzung zu Convallamaretin. Denn jedes stärkere Erhitzen der Lösungen, das natürlich bei der Trockenstellung des Präparates ohne sehr bedeutende Kosten nicht zu vermeiden ist, bedingt die Zersetzung des Convallamarins in Convallamaretin, und das letztere ist ja im Wasser unlöslich. Es wurden deshalb zu allen Versuchen die *Merck*'schen Lösungen immer filtriert. Eine quantitative Untersuchung ergab mit dem *Laurent*'schen Halbschattenapparat einen Inhalt der Lösungen von einigen 60 %. Mit der Wage (Trockenrückstand) wurde ein Gehalt von 83 % festgestellt.

Die Untersuchungen, die wir mit den Präparaten anstellten, giengen nach 3 Richtungen hin.

1) Wir beobachteten, welche Wirkung die Präparate auf die Zahl und Art der Kontraktionen am Froschherzen hatten.

2) Wir stellten Durchspülungsversuche der hinteren Extremitäten des Frosches und Wägungen der alsdann prä-

parierten Muskeln nach der von *Kunkel* in Pflüger's Archiv Band XXXVI Seite 353 ff. beschriebenen Methode an.

3. Wir bestimmten die Geschwindigkeiten, mit denen Lösungen von Convallamarin in physiologischer Flüssigkeit im Verhältnis zu der physiologischen Flüssigkeit durch die Gefässe der hinteren Extremitäten flossen.

A. Wirkungen auf das Froschherz.

Zu diesen Versuchen wurde von Fröschen nur Rana temporaria verwendet. Von Präparaten wurden alle oben erwähnten gebraucht, und wird bei jedem Versuche die Art und Menge des Präparates angegeben werden. Der Versuch wurde folgendermassen angestellt. Die Frösche wurden fest auf Brettchen aufgespannt und dann mit einigen Schnitten das Herz blossgelegt. Dabei wurde die untere Hälfte des Sternums und einige Millimeter der unterhalb dieses gelegenen Muskeln weggenommen. Doch hüteten wir uns davor, das Herz zu berühren oder die kurz unterhalb des Brustbeins mündende Vene anzuschneiden. Die Lösungen wurden aus einem Tropfenzähler direkt auf das Herz gebracht; wir suchten eine Erschütterung desselben beim Herabfallen des Tropfens dadurch abzuschwächen, dass wir das Glas ganz nahe an das Herz brachten. Das Herz war bei den Versuchen seines Pericards nicht entkleidet. Die Applikation des Giftes geschah 5—10 Minuten nach Eröffnung der Brusthöhle, um das durch die Operation vielleicht beunruhigte Herz wieder zu regelmässigen Kontraktionen vor dem Versuche kommen zu lassen.

Zum Vergleich der Wirkungen des Convallamarins mit denen des Digitalins werde ich bisweilen die Arbeit von *R. Böhm* in Pflüger's Archiv Band V Seite 153 ff. anführen.

Versuchsprotokolle.

Versuch I. Tinct. florum conv. majal.
Herzschlag vor der Vergiftung mehrmals gezählt: 15 Schläge in 26 Sekunden.

Zeit	15 Schläge in Sekunden:	Bemerkungen.
420	26	Eröffnung der Brusthöhle.
425	26	1 Tropfen der Blütentinktur auf das Herz.
428	26	Die Diastole der Spitze tritt früher ein als die der Basis.
429	44	Systole dauert 2 Sekunden und ist dikrot.
431	44	Systole in 3 Absätzen, sehr kräftig; Spitze auch in Diastole weiss.
432		Die ganze rechte Seite des Ventrikels in Diastole weiss.
433		Nur in der linken Seite der Basis sieht man noch vereinzelte schwache unregelmässige Diastolen.
434		Ventrikel in Systole ganz weiss.
434	24	Vorhof schlägt weiter mit unvollständigen Systolen.
437	42	Am Vorhof.
437,5		Vorhof in Diastole.

Versuch II. Tinct. flor. conv. majal. 8:10 Aq. dest.
Herzschlag vor der Vergiftung mehrmals gezählt: 15 Schläge in 24 Sekunden.

Zeit	15 Schläge in Sekunden:	Bemerkungen.
445		Eröffnung der Brusthöhle.
449	24	2 Tropfen der im Verhältnis von 8:10 Aq. dest. verdünnten Blütentinktur auf das Herz.
5	44	Es erfolgen bei Beginn der Wirkung erst einige unregelmässige Kontraktionen; dann volle Diastole abwechselnd mit solchen der Spitze; nur die vollen gezählt.

Zeit	15 Schläge in Sekunden:	Bemerkungen.
51	40	Bei den vollen Diastolen Spitze weiss; diese füllt sich in der Zwischenzeit ein- bis zweimal.
52	42	Diastole in mehreren schwachen Huben nicht ergiebig; Spitze immer in Systole.
54	42	Deutliche Wellenbewegung; Füllung erst von Basis nach Spitze, dann von Spitze nach Basis; im ersten Falle Diastole der Basis, im zweiten die der Spitze sehr schwach.
55		Wellenbewegung bleibt. Bei den von der Basis ausgehenden Diastolen Vorhof, in voller Diastole, bei den von der Spitze ausgehenden in Systole.
511	42	Diastole der Spitze dikrot.
513	45	Basis des Ventrikels meist in Systole.
514	21	An der Spitze gezählt; Kontraktionen des Vorhofs entsprechen denen der Spitze des Ventrikels.
517		Ventrikel in Systole, ganz weiss.
517	21	Am Vorhof.

Versuch III. Tinct. stipit convall. majal.
Herzschlag vor der Vergiftung mehrmals gezählt: 15 Schläge in 23 Sekunden.

Zeit	15 Schläge in Sekunden:	Bemerkungen.
932		Eröffnung der Brusthöhle.
939	23	1 Tropfen der Tinktur aus den Stengeln auf das Herz.
947	22	Diastole dikrot.
955	22	Diastole mit der Zeit deutlich schwächer.
956	42	Diastole in 3 Huben, bedeutend stärker.
103	45	Systole etwas kräftiger.
107	51	
109	57	Diastole länger.

Zeit	15 Schläge in Sekunden:	Bemerkungen.
10^{10}	63	Herzaktion nicht ganz regelmässig; kurze Diastolen wechseln mit langen.
10^{12}	55	Herzaktion sehr unregelmässig; Diastole dikrot.
10^{13}	82	Aktion sehr unregelmässig.
10^{14}		Ventrikel ungefähr 20 Sekunden in Diastole.
10^{15}		Dann starke Aktion mit kurzen Systolen und Diastolen; Dikrotismus verschwunden.
10^{16}	82	Diastolen lang; Systolen kurz und kräftig.
10^{18}		Diastole 36 Sekunden.
10^{20}		Diastole 77 Sekunden.
10^{21}		Diastolen dikrot; Herzaktion unregelmässig.
10^{24}		Diastole 70 Sekunden; dann 4 kurze Herzschläge.
10^{26}		Herzaktion unregelmässig.
10^{28}	84	
10^{31}		3 Tropfen derselben Lösung auf das Herz. Sofort wird die Diastole schwächer und das Herz lange in schwacher Diastole; dann eine starke Systole.
10^{32}		Diastole von hellrotbrauner Farbe über zwei Minuten.

Versuch IV. Solut. convallamarini $\frac{0{,}11}{15{,}0}$

Herzschlag vor der Vergiftung mehrmals gezählt: 15 Schläge in 16 Sekunden.

Zeit	15 Schläge in Sekunden:	Bemerkungen.
10^{47}		Eröffnung der Brusthöhle.
10^{54}	16	1 Tropfen des von uns hergestellten Convallamarin Lösung von 0,11 gr auf 15,0 cbcm Aq. dest. auf das Herz (0,0003 gr Convallamarin).
11^{2}	17	Diastole dikrot.
11^{8}	17	Systole auch dikrot; einige wellenförmige Kontraktionen.
11^{9}		Tier unruhig.
11^{10}	15	Herzaktion verstärkt.

Zeit	15 Schläge in Sekunden:	Bemerkungen.
11^{12}	14	Tier sehr unruhig; Aktion schwächer; Dikrotismus verschwunden.
11^{14}	16	
11^{15}	15	Tier unruhig; Ventrikel bisweilen einige Augenblicke in Diastole; dann sehr starke Systole.
11^{17}	14	Herzaktion etwas ergiebiger.
11^{18}	13	
11^{19}	19	Diastole langsam eintretend.
11^{20}	13	
11^{21}	15	Ventrikel einige Augenblicke in Diastole.
11^{24}	14	
11^{25}	13	Einige unregelmässige Kontraktionen.
11^{27}	12	
11^{30}	12	
11^{32}	13	
11^{37}	12	Tier unruhig; dann Diastole dikrot.
11^{38}	12	Tier unruhig; während dessen Ventrikel einige Augenblicke in Diastole; dann starke Systolen.
11^{41}	13	
11^{42}	13	Systole sehr verstärkt, Diastole schwach.
11^{45}	13	
$11^{46,5}$	13	Bei Unruhe des Tieres Ventrikel in Diastole.
11^{47}		2 Tropfen derselben Lösung auf das Herz (0,0006 gr Convallamarin).
11^{48}	15	Unregelmässige Kontraktionen.
11^{49}	13	
11^{50}	17	Bei Unruhe des Tieres Ventrikel einige Augenblicke in Diastole; dann lange Diastolen.
$11^{50,5}$	13	
11^{51}	13	Siehe 11^{50}.
11^{53}	12	Diastole von 2 Sekunden, dann schwache Systolen.
11^{54}	14	S. 11^{50}.
11^{55}	13	S. 11^{50}.
11^{57}	16	Diastole sehr stark; Systole kaum sichtbar.
11^{59}	18	
12	18	Ventrikel 2 Sekunden in Diastole.
12^{1}		Systole in der Mitte des Ventrikels stärker.

Zeit	15 Schläge in Sekunden:	Bemerkungen.
1^{22}	20	Ein grösserer Teil des Ventrikels geht in deutliche Systole über; Mitte auch in Diastole weiss.
1^{24}	22	Lange Diastolen, kurze Systolen.
1^{26}		Ventrikel 5 Secunden in Diastole; dann kräftige Systolen, schwache Diastolen.
1^{27}	23	Füllung in der Diastole nimmt ab.
1^{29}	18	Ventrikel einige Augenblicke in Diastole.
1^{212}	25	Ventrikel einige Augenblicke in Diastole.
1^{213}	13	Ventrikel 2 Sekunden in Diastole; Systolen weniger kräftig.
1^{215}	33	

Versuch V. Solut. convallamarani $\frac{0{,}11}{15{,}0}$
Herzschlag vor der Vergiftung mehrmals gezählt: 15 Schläge in 20 Sekunden.

Zeit	15 Schläge in Sekunden:	Bemerkungen.
9^{50}		Eröffnung der Brusthöhle.
9^{57}	20	3 Tropfen des von uns hergestellten Convallamarins in Lösung von 0,11 gr auf 15 cbcm Aq. dest. auf das Herz (0,0009 gr Convallamarin).
10^{3}	23	Bisweilen Wellenbewegung sichtbar.
10^{5}	22	Diastole schwächer.
10^{10}	37	Diastolen dikrot; Herzaktionen ergiebig aber unregelmässig.
10^{13}	71	Diastolen sehr stark.
10^{14}		Ventrikel 96 Sekunden in stärkster Diastole.
10^{16}	5 Schläge in 128 Sek.	Ventrikel meist in Diastole; Systole kurz in Gestalt einer Wellenbewegung von Spitze nach Basis mit schwachem Effekt.
10^{19}	165	
10^{21}	168	Beim Eintritt der Diastole erst Rötung der Spitze und eines Teiles der Basis, dann des ganzen Ventrikels.

Zeit	15 Schläge in Sekunden:	Bemerkungen.
10^{22}		Dispnoischer Anfall.
10^{23}	189	Systole verstärkt; Übergang in Diastole kurz.
10^{26}	198	Tier unruhig.
10^{28}	240	Tier unruhig.
10^{32}	85	
10^{34,5}		Dyspnoischer Anfall; vorher keine Systolen.
10^{35}		Diastole 106 Sekunden; dann Systole und dyspnoischer Anfall.
10^{37,5}		Zwei starke Kontraktionen hinter einander.
10^{38}		Diastole 80 Sekunden; dann dyspnoischer Anfall.
10^{40}		Diastole 77 Sekunden.
10^{43}		Systole mit dyspnoischem Anfall; nach 9 Sekunden wieder Systole; dann lange dauernde Diastole, in welcher häufiger dyspnoische Anfälle.
10^{44}		Diastole 62 Sekunden.
10^{47,5}		Diastole 104 Sekunden.
10^{52}		Tier getötet; Ventrikel bleibt in Diastole.

Versuch VI. Tinct. fol. conv. majal.

Herzschlag vor der Vergiftung mehrmals gezählt: 15 Schläge in 22 Sekunden.

Zeit	15 Schläge in Sekunden:	Bemerkungen.
9^{30}		Eröffnung der Brusthöhle.
9^{37}	22	1 Tropfen der Blättertinktur auf das Herz.
9^{49}	22	Einige unregelmässige Kontraktionen.
9^{50}	22	In Systole einige Teile des Ventrikels weiss, andere, besonders Streifen in der Mitte bleiben rot. Eintritt und Effekt der Diastole in den verschiedenen Schlägen verschieden.
9^{51}	22	Kontraktionen regelmässig.
9^{55}	24	In Systole linker Teil des Ventrikels und Spitze weisser als der rechte Teil.

Zeit	15 Schläge in Sekunden:	Bemerkungen.
9^{57}	37	Tier unruhig, während dessen Ventrikel in Diastole; dann 7 Schläge mit langer Diastole. Systole verstärkt.
9^{58}		Nach eilf regelmässigen Kontraktionen in 14 Sekunden, eine Diastole von 16 Sekunden.
9^{59}		Diastolen zuerst an Spitze und Basis, verbreiten sich von da über den ganzen Ventrikel. Herzaktion kräftig.
10^{1}	90	Einzelne Teile des Ventrikels immer in Diastole; Diastolen sind lang.
10^{3}	80	Die ersten 5 Schläge 30 Sekunden die nächsten vier 5 Sekunden, die letzten sechs 25 Sekunden.
10^{5}		Ventrikel sehr lange in Diastole.
10^{6}		Ventrikel 36 Sekunden in Diastole; dyspnoischer Anfall.
10^{7}	5 Schläge in 70 Sek.	
10^{9}	70	Diastole ungleich; Systole kräftiger.
10^{11}		Diastole von ungefähr einer Minute, dann sechs Schläge in 47 Sekunden, dann Diastole von 63 Sekunden.
10^{14}		Zwei kurz aufeinander folgende Kontraktionen, dann Diastole von 35 Sekunden; dann drei Diastolen von 20 Sekunden; dann eine von 145 Sekunden.
10^{18}		Drei Diastolen in 17 Sekunden, dann eine von 185 Sekunden.
10^{20}		4 Tropfen derselben Lösung auf das Herz.
10^{22}	32	
10^{24}		Diastolen nicht bei allen Schlägen vollständig; bisweilen nach einer schwachen Diastole in einem zweiten Anstoss eine sehr starke.
10^{26}		Färbung in der Diastole heller und nimmt immer ab, ohne dass eine Kontraktion eintritt.
10^{29}		Dyspnoischer Anfall.
10^{31}		Ventrikel hellrotbraun; noch keine Kontraktion.

Versuch VII. Solut. convallamarini (*Merck*) $\frac{0,1}{10,0}$
Herzschlag vor der Vergiftung mehrmals gezählt: 25 Schläge in 37 Sekunden.

Zeit	25 Schläge in Sekunden:	Bemerkungen.
328		Eröffnung der Brusthöhle.
338	37	1 Tropfen einer 1% *Merck*'schen Convallamarinlösung auf das Herz (0,0005 gr Convall.).
341	41	In Diastole bisweilen stärkere Vorbuchtung der Spitze.
353	44	Diastole kräftig; Spitze nicht mehr vorgebuchtet.
4	45	Herzaktion sehr kräftig.
48	42	Systolen kräftiger; in der Basis stärker als an der Spitze; linke Basis etwas in Diastole vorgebuchtet.
410		1 Tropfen derselben Lösung auf das Herz.
411,5		Sehr kräftige Herzaktion.
412		Systole verstärkt.
413	38	Es wechseln stärkere mit schwächeren Kontraktionen.
418	36	
421	36	
423	38	
428	39	
430		2 Tropfen derselben Lösung auf das Herz (0,001 gr Conv.).
437	45	Ventrikel einige Augenblicke in Systole.
440	70	Diastole deutlich dikrot.
442	70	Diastole in drei Huben; Herzaktion kräftig.
446	65	Ventrikel einige Augenblicke in Diastole.

Versuch VIII. Solut. convallamarini (*Merck*) $\frac{0,1}{10,0}$
Herzschlag vor der Vergiftung mehrmals gezählt: 25 Schläge in 31 Sekunden.

Zeit	25 Schläge in Sekunden:	Bemerkungen.
106		Brusthöhle eröffnet.
1013	31	1 Tropfen der 1% *Merck*'schen Convallamarinlösung auf das Herz (0,0005 gr Conv.).

Zeit	25 Schläge in Sekunden:	Bemerkungen.
10²³	30	
10³⁵	27	Unter Unruhe des Tieres wird die Systole ergiebiger.
10³⁶ bis 10⁴¹	27	Es wechseln stärkere mit schwächeren Kontraktionen.
10⁴¹	28	5 Tropfen derselben Lösung auf das Herz (0,0025 gr Convall.).
10⁴⁹	36	
10⁵⁰	41	Diastole schwach, Systole stark.
10⁵³	50	
10⁵⁴	65	Diastole mühselig ansteigend, sehr schwach.
10⁵⁵	150	Ventrikel lange in sehr schwacher Diastole; Systole sehr stark.
10⁵⁷	175	
11	410	Man unterscheidet sehr starke Systole, lange dauernden Mittelzustand, schwache kurze Diastole.
11²		Ventrikel fast ganz weiss.

Versuch IX. Solut. convallamarini (*Merck*) $\frac{0,1}{10,0}$ Herzschlag vor der Vergiftung mehrmals gezählt: 25 Schläge in 33 Sekunden.

Zeit	25 Schläge in Sekunden:	Bemerkungen.
11¹²		Eröffnung der Brusthöhle.
11²⁴	33	3 Tropfen der 1% *Merck*'schen Convallamarinlösung auf das Herz (0,0015 gr Conv.).
11²⁷	43	Ventrikel einige Augenblicke in Diastole.
11²⁹	50	Diastole dikrot.
11³³	37	Systole dikrot.
11³⁹	55	Systole und Diastole nicht mehr dikrot.
11⁴²	45	Diastolen schwächer.
11⁴³	100	Diastole dikrot, lang; Systole kurz aber kräftig.

Zeit	5 Schläge in Sekunden:	Bemerkungen.
11 15		Ventrikel 45 Sekunden in Diastole; Dikrotismus verschwunden.
11 47	32	
11 50		Diastole 15 Sekunden; rechte Seite des Ventrikels dunkler.
11 51	53	
11 56		In der Diastole eine immer grössere Zone des Ventrikels weiss.
11 57		Färbung des Ventrikels in Diastole heller; einige dunkelrotere Partien treten zwischen den helleren hervor.
12 3		Diastole 12 Sekunden.
12 6		Diastole 17 Sekunden.
12 9		Verfärbung in Diastole hat abgenommen; dieselbe ist nur sichtbar an der Spitze und einer kleinen Zone rechts von der Basis.
12 12		Diastole 16 Sekunden.
12 14		Nach mehreren kurzen Kontraktionen der ganze Ventrikel in starker Systole.

Vergleichen wir die Ergebnisse unserer Versuche mit denen, welche auf gleiche oder ähnliche Weise mit Digitalin und Helleborein etc. am Herzen des Frosches gewonnen wurden, so müssen wir auch hier eine deutliche Einwirkung des Convallamarins auf das Froschherz annehmen. Während jedoch bei den anderen Herzgiften fast mit absoluter Gewissheit die Art der Wirkung vorher angegeben werden kann, je nachdem man eine grössere oder kleinere Dosis verwendet hat — denn die diastolischen Herzstillstände, die *R. Böhm* mit mittleren Digitalindosen sehr selten beobachtet hat, sollen nur von kurzer Dauer gewesen und immer in systolischen Herzstillstand zuletzt übergegangen sein — so mussten wir

es immer gleichsam dem Zufall überlassen, in welcher Weise das Froschherz auf das Gift reagiere. Bei gleichen Dosen und gleich kräftigen Fröschen erhielten wir häufig die verschiedensten Resultate. Erst bei sehr grossen Dosen von einem Milligramm und darüber trat nach langer Zeit systolischer Herzstillstand ein. Andere Autoren wollen bei Versuchen mit Convallariapräparaten die sichersten und günstigsten Resultate erhalten haben; einige behaupten sogar, diese Präparate wirkten zuverlässiger und prompter als die Digitalispräparate. So will *Germain Sée* nach zahlreichen Versuchen mit dem wässerigen Auszug aus der ganzen Pflanze immer dieselbe Wirkung wie bei Digitalispräparaten beobachtet haben; ein Tropfen einer konzentrierten Lösung rief nach einer Minute am Herzen systolischen Stillstand hervor, und kleinere Dosen setzten die Zahl der Kontraktionen bedeutend herab. *Coze* und *Simon* bestätigen diese Resultate und ziehen die Convallariapräparate denen der Digitalis vor. *Marmé* tötete Frösche mit Dosen von 0,0003 bis 0,0006 gr Convallamarin und hat dabei nach einigen Minuten systolischen Herzstillstand gehabt. Unsere oben angeführten Versuche sind nur Beispiele des von uns erhaltenen viel grösseren Versuchsmaterials. Die einzigen Versuche, die eine den Digitalinwirkungen fast gleiche ergeben haben, sind die beiden ersten. Beim ersten tritt vier Minuten nach Applikation des Giftes Verlangsamung der Herzschläge ein, nachdem Unregelmässigkeiten schon vorausgegangen waren; doch haben wir hier zum Unterschied von Digitalin langsames Eintreten der Systole und dabei Dikrotismus. Wieviel Convallamarin wir zu diesem Versuche und den beiden nächstfolgenden verwendet haben, lässt sich nach den Angaben aus der Litteratur nicht genau feststellen; denn wir erhielten dann beim ersten Versuche eine Dosis von 0,00013 gr, was doch im Verhältnis zur Wirkung einer Convallamarinlösung zu tief gegriffen ist. Eine noch bessere Wirkung

haben wir bei der etwas kleineren Dosis im zweiten Versuche. Es finden sich Dikrotismus beim Eintritt der Diastole, Abwechslung der vollen mit halben Diastolen und alle übrigen für diese Präparate charakteristisch sein sollenden Symptome. In den beiden anderen Versuchen mit den von uns hergestellten Tinkturen treten die sehr langen Diastolen hervor; doch ist auch hier Dikrotismus bei Eintritt derselben; die Systolen sind unbedeutend; die Diastolen haben eine Dauer bis sechzig und mehr Sekunden. Erst bei grösseren Dosen wird die vorher bis aufs äusserste getriebene Füllung in der Diastole schwächer. Doch tritt kein systolischer Herzstillstand, wie man ihn erwarten sollte, ein, sondern das Herz bleibt in Halbfüllung stehen. Bei den Versuchen IV und V, bei denen man die verwendeten Convallamarinmengen genau bestimmen kann, die zufällig mit den von *Marmé* angegebenen Dosen genau übereinstimmen, haben wir die absonderlichsten Resultate erhalten. *Böhm* sagt in seiner Arbeit, dass er bei den mit den verschiedensten Dosen in sehr grosser Zahl angestellten Versuchen nie eine Beschleunigung des Herzschlages gefunden habe. In dem Versuche IV haben wir auffälliger Weise eine solche deutlich ausgeprägt; dabei treten bisweilen unregelmässige Kontraktionen auf. Es zeigt sich schwache Verlangsamung erst bei der doppelten Dosis. Im Versuch V bei der sehr grossen Dosis treten die lange dauernden Diastolen sehr hervor, die Systolen sind schwach; doch erst nach einer Stunde bleibt das Herz völlig in Diastole stehen. Bei den Versuchen mit den *Merck*'schen Präparaten haben wir bei mittleren Dosen fast gar keine Wirkung. Es treten nur abwechselnd verschiedene Füllungen und sehr geringe Änderungen in der Zahl der Herzschläge ein. Erst bei sehr grossen Dosen finden wir einen zwar spät eintretenden, doch deutlichen Einfluss auf das Herz. In den Versuchen VII und VIII sind die Systolen sehr kräftig, die Diastolen kurz,

schwach und dikrot. Im Versuch IX bei der Dosis von anderthalb Milligrammen treten anfangs starke, lange dauernde Diastolen auf. Doch zuletzt wird die Füllung in denselben schwächer und nach fünfzig Minuten steht der Ventrikel in Systole. Alle anderen Erscheinungen, die wir bei diesen Versuchen am Frosche beobachtet haben, sind nur eine Folge der Wirkungen auf das Herz. So fanden wir regelmässig nach oder während langer Diastolen dyspnoische Anfälle und bisweilen zu gleicher Zeit Krämpfe in den unteren Extremitäten, bedingt durch die Anämie des Gehirns und der Lungen.

B. Veränderungen der Muskelgewichte.

Zu diesen Versuchen wurde nur Rana esculenta verwendet. Von Convallariapräparaten wurden die *Merck*'schen infiltrierten Lösungen benutzt. Der Versuch wurde folgendermassen angestellt:

Bei einem dekapitierten Frosche, dem das Rückenmark völlig zerstört war, wurde die Aorta abdominalis sofort blosgelegt und in dieselbe eine Kanüle eingeführt. Diese stand durch ein T-Rohr mit zwei Büretten in Verbindung, von denen die eine genau bestimmte 0,6 % Kochsalzlösung, die andere die gewünschte Convallamarinmenge in 0,6 % Kochsalzlösung gelöst enthielt. Durch die Quetschhähne konnte man die Büretten von der Kanüle abschliessen. Bei dem Versuche wurde immer die eine A. iliaca durch eine Klemmpinzette unwegsam gemacht, während man in die andere aus der Bürette durch die Aorta die Flüssigkeit einströmen liess. Wenn die gewünschte Menge eingeflossen war, brachte man die andere Bürette, die vorher durch den Quetschhahn verschlossen war, mit der Aorta in Verbindung, und von hier aus liess man die neue Flüssigkeit in die andere vorher

abgesperrte A. iliaca einströmen. War von den beiden Lösungen in die beiden Schenkel die gleiche Menge eingeflossen, so wurden sofort die Mm. gastrocnemii mit den halben Sehnen beiderseits vorsichtig abpräpariert und sofort gewogen. Die Flüssigkeiten standen immer unter fast gleichem Druck; Differenzen von einigen Millimetern mögen wohl vorgekommen sein.

Versuchsprotokolle.

Die zweite Reihe giebt das Gewicht des Schälchens, die erste Reihe das Gewicht dieses mit dem Gewicht des Musculus gastrocnemius an. In der dritten Reihe steht das Gewicht des Musc. gastrocnemius.

	0,6 % Kochsalzlösung	100 cbcm 0,6 % Kochsalzlösung + 0,1 gr Convallamarin	
1)	40,3990	48,322	(1 cm^3)
	39,4275	47,352	
	0,9715	0,970	
2)	40,393	48,2685	(3 cm^3)
	39,427	47,352	
	0,966	0,916	

	0,6 % Kochsalzlösung	100 cbcm 0,6 % Kochsalzlösung + 0,075 gr Convallamarin	
3)	40,305	48,242	(3 cm^3)
	39,427	47,352	
	0,878	0,890	
4)	40,438	48,304	(5 cm^3)
	39,427	47,352	
	1,011	0,952	
5)	40,259	48,194	(5 cm^3)
	39,427	47,352	
	0,832	0,842	

6)	40,312	48,276	(3 cm³)
	39,427	47,352	
	0,885	0,924	

Ziehen wir nun einen Vergleich zwischen den Resultaten dieser Versuche und den Angaben von *Kunkel* in der oben erwähnten Arbeit, so können wir hier eine deutliche Einwirkung des Convallamarins auf die quergestreiften Muskeln nicht abstreiten. Herr Professor *Kunkel* hat in seinen Versuchen mit physiologischen Kochsalzlösungen, die er in grosser Zahl angestellt hat, bei den verschiedensten Volumina immer fast dieselben Gewichte erhalten. Wenn beide Muskeln normal bluthaltig waren, oder wenn der eine mit 0,6% Kochsalzlösung durchspült war, dagegen der andere normal bluthaltig war, so finden sich nur sehr geringe Gewichtsschwankungen, höchstens von einigen Milligrammen. Verwendete er aber Digitalinlösungen, so hat er selbst mit den kleinsten Dosen deutliche konstante Einwirkungen erhalten. Bei geringen Mengen war das Gewicht des mit Digitalin — Kochsalzlösung durchspülten Muskels geringer als das des mit physiologischer Flüssigkeit durchspülten. Bei Steigerung des Volumens war die Differenz der Gewichtsmenge geringer, bis bei Dosen von 5—7 cm³ deutlich hervortrat, dass das Gewicht des vergifteten Muskels grösser war als das des anderen. Bei unseren Versuchen dagegen haben wir bei wenigen Kubikcentimetern auch eine Herabsetzung des Gewichts des vergifteten Muskels. Doch haben wir bei grösseren Dosen keine konstante Einwirkung. Sowohl bei Verbrauch von 3 als auch von 5 cm³ finden wir eine deutliche Verschiedenheit, indem im einen Falle eine Herabsetzung, im anderen eine Vergrösserung des Gewichtes hervortritt. Die Resultate sind auf alle Fälle so aufzufassen, dass in dem von uns verwendeten Convallariapräparate eine Substanz enthalten ist, die eine dem Digitalin etc. ähnliche Wirkung auf die

Muskelsubstanz äussert. Zweifellos wird das Resultat der Versuche durch individuelle Verschiedenheit der einzelnen Versuchstiere (Reizbarkeit, Ernährungszustand, Alter . . .) beeinflusst; indess reicht dieser Erklärungsgrund für die beobachteten ganz verschiedenartigen Wirkungen nicht aus. Denn bei der gleichen Variation der Versuchstiere im Verlaufe der Digitalisversuche zeigte sich eine Uebereinstimmung in den Resultaten so vollendet, wie man sie nur in physiologischen Versuchen voraussagen kann. Es ist hier die einfachste Erklärung, die wir später ausführlicher besprechen werden, nämlich, dass unsere Präparate Gemenge verschiedener Stoffe mit physiologisch differenten Wirkungen sind.

C. Veränderungen der Geschwindigkeit des Blutstromes.

Zu diesen Versuchen wurde Rana temporaria und Rana esculenta verwendet; bei den einzelnen Versuchen wird die Tiergattung erwähnt werden. Von Convallariapräparaten wurden zu diesen Versuchen nur die *Merck*'schen infiltrierten Lösungen benutzt. —

Der Versuch wurde folgendermassen angestellt:

Bei einem dekapitierten Frosche, dem das Rückenmark völlig zerstört war, wurde sofort die Aorta abdominalis blosgelegt, und in dieselbe eine Kanüle eingeführt. Diese stand mit dem einen Schenkel eines T-Rohres in Verbindung, dessen beide andere Schenkel durch Kautschukschläuche zu Büretten führten. Durch Quetschhähne wurde der Flüssigkeitsstrom nach Willkür aus der einen oder der anderen Bürette in das Froschpräparat reguliert. Die eine Bürette enthielt genau bestimmte 0,6% Kochsalzlösung, die andere die gewünschte Convallamarinmenge in 0,6% Kochsalzlösung gelöst. Die Flüssigkeiten standen während des Versuches immer unter fast gleichem Drucke; Differenzen von einigen Millimetern werden wohl keinen bedeutenden Unterschied in der Wirk-

ung verursacht haben. Die Messung der Geschwindigkeiten, mit denen die Versuchsflüssigkeiten in die hinteren Extremitäten des Froschpräparates einströmten, geschah auf folgende Weise: Auf die Trommel eines Kymographions markierte ein Sekundenpendel, das den Strom eines Elektromagneten unterbrach; durch einen Schreibhebel die Zeiteinheiten; wir nahmen als solche 2 Sekunden an. Ausserdem von freiem Auge wurde an der Teilung einer Bürette abgelesen, wann jedesmal ein bestimmtes Volumen abgeflossen war; als Volumeneinheit dienten 0,2 cm³. Im Moment, wo der Flüssigkeitsmeniskus den Teilstrich der Bürette passierte, wurde durch einen einfachen Taster ein Zeichen auf die Trommel geschrieben. So entstanden auf der rotierenden Trommel zwei Zickzacklinien, deren obere die Zeiteinheiten, und deren untere die in diesen Zeiten abgeflossenen Flüssigkeitsmengen angab. Zuerst liessen wir immer physiologische Kochsalzlösung, dann die Convallamarin-Kochsalzlösung in der bestimmten Konzentration durchlaufen.

Versuchsprotokolle.

Versuch I. Rana esculenta.

I. 0,6"/$_0$ Kochsalzlösung.

II. 0,02 gr Convallamarin + 0,6 gr Kochsalz ad 100 cm³ Aq. dest.

Liquor	Volumen	Tempus	V/T.
I. 0,6°/$_0$ NaCl.	22	21	1,05
II. 0,02 gr Conv.	25	20³/$_4$	1,20

Versuch II. R. temporia.

I. 0,6"/o Kochsalzlösung.

II. 0,02 gr Convallamarin + 0,6 gr Kochsalz ad 100 cm³ Aq. dest.

Liquor	Volumen	Tempus	V/T.
I. 0,6°/o NaCl.	24	21³/$_4$	1,103
II. 0,02 gr Conv.	32	30	1,066

Versuch III. R. temporaria.

I. 0,6% Kochsalzlösung.

II. 0,02 gr Convallamarin + 0,6 gr Kochsalz ad 100 cm³ Aq. dest.

Liquor	Volumen	Tempus	V/T.
I. 0,6% NaCl.	11	25	0,44
II. 0,02 gr Conv.	13	28½	0,456

Versuch IV. R. temporaria.

I. 0,6% Kochsalzlösung.

II. 0,05 gr Convallamarin + 0,6 gr Kochsalz ad 100 cm³ Aq. dest.

Liquor	Volumen	Tempus	V/T.
I. 0,6% NaCl.	20	34	0,588
II. 0,05 gr Conv.	16	22	0,727
	2. Durchspülung.		
I. 0,6% NaCl.	21	28	0,75

Versuch V. R. temporaria.

I. 0,6% Kochsalzlösung.

II. 0,05 gr Convallamarin + 0,6 gr Kochsalz ad 100 cm³ Aq. dest.

Liquor	Volumen	Tempus	V/T.
I. 0,6% NaCl.	31	32	0,969
II. 0,05 gr Conv.	37	38	0,974

Versuch VI. R. temporaria.

I. 0,6% Kochsalzlösung.

II. 0,05 gr Convallamarin + 0,6 gr Kochsalz ad 100 cm³ Aq. dest.

Liquor	Volumen	Tempus	V/T.
I. 0,6% NaCl.	13	24	0,542
II. 0,05 g Conv.	25	39½	0,633

Versuch VII. R. temporaria.

I. 0,6% Kochsalzlösung.

II. 0,05 gr Convallamarin + 0,6 gr Kochsalz ad 100 cm³ Aq. dest.

Liquor	Volumen	Tempus	V/T.
I. 0,6% NaCl.	24	27½	0,873
II. 0,05 gr Conv.	35	38½	0,909
2. Durchspülung.			
I. 0,6% NaCl.	25	26½	0,943
Pause von einigen Minuten.			
I. 0,6% NaCl.	24	28½	0,842
II. 0,05 gr Conv.	23	37	0,622
3. Durchspülung.			
I. 0,6% NaCl.	27	36	0,75
II. 0,05 gr Conv.	16	25½	0,627

Versuch VIII. R. temporaria.

I. 0,6% Kochsalzlösung.

II. 0,1 gr Convallamarin + 0,6 gr Kochsalz ad 100 cm³ Aq. dest.

Liquor	Volumen	Tempus	V/T.
I. 0,6% NaCl.	17	29¾	0,571
II. 0,1 gr Conv.	14	27	0,518
2. Durchspülung.			
I. 0,6% NaCl.	13	34½	0,377
II. 0,1 gr Conv.	11	25	0,44
3. Durchspülung.			
I. 0,6% NaCl.	22	44	0,50

Versuch IX. Rana esculenta.

I. 0,6% Kochsalzlösung.

II. 0,1 gr Convallamarin + 0,6 gr Kochsalz ad 100 cm³ Aq. dest.

Liquor	Volumen	Tempus	V/T.
I. 0,6% NaCl.	37	41	0,902
II. 0,1 gr Conv.	39	47	0,829

Übersieht man die Resultate aller dieser Versuche im Zusammenhange mit Versuchsergebnissen, die schon früher nach der gleichen Methode an dem Froschpräparate gewonnen wurden, so stellt sich heraus, dass die von uns verwendeten Convallariapräparate zwar eine Wirkung auf die Geschwindigkeit des Flüssigkeitsstromes äussern, deren gesetzmässige Beziehungen aber wir einstweilen noch nicht endgültig aufdecken können. In einer kürzlich am hiesigen pharmakologischen Institute angestellten Experimentaluntersuchung, deren Resultate Herr *L. Rothenberg* in seiner Inaugural-Dissertation (Über den Einfluss einiger Muskelgifte auf die Weite der Blutgefässe. Würzburg 1885) beschrieben hat, ist zu allernächst bewiesen worden, dass die physiologische Kochsalzlösung, als Durchspülungsflüssigkeit für unser oben beschriebenes Froschpräparat benützt, unter sonst gleichen Versuchsbedingungen immer mit konstanter Geschwindigkeit die Gefässe durchströmt. Dieses Resultat vorausgesetzt zeigen unsere oben mitgeteilten Versuche, dass unsere Convallariapräparate Änderungen in der Geschwindigkeit bedingen, die ausserhalb der Grenzen der für das physiologische Wasser gültigen Versuchsfehler liegen. Die Convallariapräparate haben also Wirkungen, die denen des Digitalis etc. an die Seite gestellt werden können. Diese Wirkungen treten aber nicht mit der Regelmässigkeit auf, wie sie *Rothenberg* in seinen Versuchen mit anderen Lösungen beobachtet hat. Weitaus die Mehrzahl unserer Versuche zeigen allerdings, dass die Convallamarinlösung eine entweder sofort oder nach einiger Zeit (bei nachträglicher Kochsalzdurchspülung) auftretende Beschleunigung des Flüssigkeits-

stromes hervorruft. Diese Wirkung hat das Convallamarin mit den bisher im pharmakologischen Institute untersuchten als typische Herzgifte bekannten Substanzen gemeinsam, bei denen immer sehr kleine Mengen eine deutliche lang nachdauernde Beschleunigung des Flüssigkeitsstromes bewirken. In mehreren Versuchen tritt aber eine Verlangsamung ein; und besonders auffallend ist uns, dass, wenn in den Gang eines solchen Versuches eine Pause von einigen Minuten eingeschaltet wurde, eine beträchtliche Verlangsamung des Flüssigkeitsstromes eintrat, eine bei anderen Versuchen bisher noch nicht beobachtete Erscheinung. Es ist in *Rothenberg*'s Arbeit ausgeführt, dass Kochsalzlösungen von höherem Gehalt als dem des physiologischen Wassers mit steigender Geschwindigkeit durch das Froschpräparat strömen, was man, um es mit kurzen Worten zu deuten, nach anderen Versuchen vorhersagen konnte. Dem entsprechend könnte man vielleicht erwarten, dass in den Versuchen, wo eine Lösung von 0,1 gr Convallamarin + 0,6 gr Kochsalz auf 100 cm^3 Aq. dest. verwendet wurde, eine Beschleunigung des Stromes eintrete. Gerade aber bei dieser Lösung beobachteten wir geringfügige Verlangsamung des Stromes, dem erst nachher bei zweiter Durchspülung mit Convallamarin eine Beschleunigung folgte.

Überblicken wir unsere gesamten Untersuchungen, so müssen wir leider gestehen, dass diese zu keinem bestimmten Endergebnisse geführt haben. Wir haben mit den auf mannigfachste Weise hergestellten Präparaten nach den verschiedensten Richtungen hin Versuche angestellt und haben nie konstante Resultate erzielt. Selbst bei denselben Präparaten mussten wir meist Verschiedenes verzeichnen und konnten in den Versuchen, die mit der grössten Genauigkeit angestellt wurden, keine Erklärung dafür finden. Bei den Versuchen am Herzen

konnten wir soviel eruieren, dass nur bei sehr grossen Dosen eine dem Digitalin ähnliche Wirkung auftritt, denn bei kleineren Dosen von weniger als einem Milligramme erhielten wir die verschiedensten Ergebnisse. Die beiden anderen angestellten Untersuchungsmethoden haben in ihren Resultaten noch weniger befriedigt. Obgleich genau bestimmte Mengen des von verschiedenen Seiten in Zeitschriften empfohlenen *Merck*'schen Convallamarins verwendet wurden, waren die Resultate meist sich ganz widersprechend. Wenn wir eine Verlangsamung des Flüssigkeitsstromes erwarteten, trat Beschleunigung ein; die Gewichtsbestimmungen ergaben die verschiedensten Resultate. Auffällig ist bei alledem, dass die Autoren, welche früher mit sog. reinem Convallamarin oder Tinkturen aus Convallaria majalis Versuche anstellten, mit Dosen, mit denen wir fast gar keine Wirkung zu erzielen imstande waren, den besten Effekt erzielt haben wollen. Eine Erklärung für diese Abweichung in den Angaben konnten wir uns nur dadurch geben, dass wir annahmen, die von den einzelnen Autoren verwendeten Präparate müssten zum Teil unter sich, besonders aber von den unserigen verschieden sein. *Walz* gibt an, wie oben erwähnt wurde, dass beim Erwärmen der Convallamarinlösungen Convallamaretin entstehe. Dieses ist aber unlöslich und kommt deshalb in filtrierten Lösungen nicht in Betracht. Dagegen scheint es uns, dass das, was man jetzt Convallamarin nennt, ein Gemenge verschiedener Stoffe mit ganz differenten Wirkungen ist. Je nachdem der eine oder der andere dieser Stoffe prävaliert, ist natürlich sehr Verschiedenes zu sehen. Dies erklärt vollauf die günstigen Wirkungen der einen Autoren und die ungünstigen der anderen. Nach Standort, Einsammlungszeit der Drogue kann ebenso eine ausserordentlich weitgehende Verschiedenheit in den Präparaten hervortreten. Auf alle Fälle ist die Frage noch vollständig offen, ist aber immerhin von so hohem praktischem

Interesse, dass weitere Untersuchungen sich lohnen werden. Denn die ganz bestimmten Angaben *Marmé*'s, dann russischer und französischer Autoren sprechen doch dafür, dass wir aus der Convallaria majalis ein therapeutisch sehr wertvolles Präparat gewinnen können. Wir werden deshalb im nächsten Frühjahre, falls es uns einigermassen möglich ist, aus frischen Pflanzen nach anderen Methoden ohne Anwendung höherer Wärmegrade Convallamarin darzustellen versuchen und die Resultate dieser Arbeit dann veröffentlichen.